

ПОШУК НЕСТЕРОЇДНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ В РЯДІ 7-БЕНЗИЛ-3-МЕТИЛ-8-(3-ТІО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-5-ІЛ-)МЕТИЛТІОКСАНТИНУ

Романенко М.І.¹, Іванченко Д.Г.¹, Левіч С.В.¹,
Шепель К.С.¹, Самура Б.А.², Дученко К.А.³

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

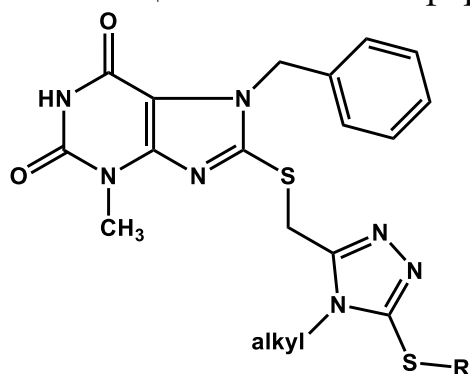
²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків, Україна

Відомо, що окремі похідні ксантину та 1,2,4-тріазолу виявляють виразну анальгетичну активність, а отже, поєднання вказаних гетероциклів в одній молекулі може привести до значного посилення анальгетичного ефекту.

Метою даної роботи є розробка умов синтезу тріазолілметилтіоксантинів та вивчення їх знеболюючої дії.

Реакцією 7-бензил-3-метил-8-тіоксантину з метил хлорацетатом був отриманий метил(7-бензил-3-метилксантиніл-8)-тіоацетат, гідразинолізом якого був синтезований відповідний гідразид. Нагріванням гідразиду з алкілотіоціанатами в середовищі водного діоксану одержані відповідні заміщені тіосемикарбазиду, лужна циклізація яких веде до утворення 7-бензил-3-метил-8-(3-тіо-1,2,4-тріазол-5-іл-)метилтіоксантинів. Встановлено, що реакція 3-тіотріазолілметилтіоксантинів із гало похідними вуглеводнів, галоген кетонами та похідними хлороцтової кислоти реалізується утворенням відповідних S-заміщених загальної формули:



Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії. Чистота синтезованих речовин контролювалась методом тонкошарової хроматографії.

Анальгетична активність вивчалась на моделі «оцтових корчів». В якості еталонів порівняння використовували анальгін та диклофенак. За результатами роботи встановлено, що майже всі синтезовані сполуки виявляють анальгетичну дію, а деякі з них значно перевищують активність еталонів порівняння.

Були встановлені деякі закономірності у ряді «хімічна структура – біологічна дія». Дослідження в даній області тривають.